

氏名	白 高娃
授与した学位	博士
専攻分野の名称	農 学
学位授与番号	博甲第5420号
学位授与の日付	平成28年 9月30日
学位授与の要件	環境生命科学研究科農生命科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Cecum Fermentation and Microbiota in Rats Fed Various Dietary Proteins and Prebiotic Oligosaccharides (種々のタンパク質及びプレバイオティクスオリゴ糖を摂取したラットの盲腸発酵と腸内細菌叢)
論文審査委員	教授 西野 直樹      教授 齋藤 昇      准教授 畑生 俊光

### 学位論文内容の要旨

Evidence has shown that composition of gut microbiota has a profound impact on nutrition, immunity, disease, and health. Although diet is regarded as a key factor modulating gut microbiota, except for dietary fiber and prebiotic oligosaccharides, it is still unknown which food constituents specifically promote growth and functionality of desirable gut bacteria. In this study, two experiments were conducted to examine the influence of dietary protein sources on the effects of prebiotic oligosaccharides on the composition and metabolism of gut microbiota.

In the first experiment, rats were fed casein and soy protein isolate with cellulose, raffinose, and fructooligosaccharides. Cecum acetic acid concentration and *Lactobacillus* spp. population were greater with soy protein than with casein. Raffinose increased the acetic acid concentration, and fructooligosaccharides increased the butyric acid concentration regardless of dietary protein source. Likewise, *Bifidobacterium* sp., *Collinsella* sp., and *Lactobacillus* sp. were detected in microbiota of the rats fed raffinose, and *Bacteroides* sp., *Roseburia* sp., and *Blautia* sp. were seen in microbiota of the rats fed fructooligosaccharides. Neither protein source nor oligosaccharides altered total bacteria, *Bacteroides-Prevotella-Porphyrromonas*, or *Blautia coccoides-Eubacterium rectale* populations, whereas raffinose increased the *Bifidobacterium* population regardless of dietary protein. Raffinose and fructooligosaccharides decreased *Clostridium perfringens* group populations in casein-fed rats, and the combination of soy protein and raffinose substantially increased cecum IgA concentration.

In the second experiment, rats were fed soy protein isolate, meat, and fish with cellulose and raffinose. Cecum propionic acid concentration was higher with meat than with soy protein, whereas *Bifidobacterium* spp. population were greater with soy protein than with meat. Raffinose increased the concentrations of acetic acid and propionic acid in the cecum. Similar to the first experiment, *Bifidobacterium* sp., *Collinsella* sp., and *Lactobacillus* sp. were detected in microbiota of the rats fed raffinose. Although raffinose decreased *C. perfringens* group populations in meat-fed and fish-fed rats, the reduction was not seen in soy protein-fed rats. Likewise, *Lactobacillus* spp. population was increased by raffinose when rats were fed with soy protein but not with meat or fish. Cecum IgA concentration was higher with soy protein than with fish and further increase was seen when soy protein and raffinose were fed in combination.

These results indicate that dietary proteins can differentially modulate the effects of prebiotic oligosaccharides on gut fermentation and microbiota, depending on the type of carbohydrate polymers involved.

## 論文審査結果の要旨

本研究は、食餌タンパク質の違いが、大腸発酵と腸内細菌叢及びオリゴ糖の機能にどのような影響を与えるかを調べたものである。栄養、免疫、疾病等に腸内細菌叢が関わっていることは広く知られているが、食物繊維やプレバイオティクスを除き、どのような食品成分が腸内細菌叢を変動させるかは明確でない。また、マウス、ラットを用いた栄養実験ならびに食品機能解析では、カゼイン（CA）を単一タンパク質源とする標準食の使用が推奨されている。食餌タンパク質の一部は未消化で大腸に到達するため、腸内細菌叢に直接影響する、あるいはオリゴ糖の作用を修飾する可能性があると考えて本研究を実施した。

実験 1 では、CA とダイズタンパク質（SP）を比較するとともに、セルロース（CEL）、ラフィノース（RAF）及びフラクトオリゴ糖（FOS）をラットに給与して、大腸発酵と腸内細菌叢を調べた。SP は盲腸内酢酸濃度と *Lactobacillus* 数を増加させ、RAF と FOS はそれぞれ酢酸及び酪酸濃度を高めた。RAF によって *Bifidobacterium* sp.、*Collinsella* sp. 及び *Lactobacillus* sp. が検出されるようになり、FOS によって *Bacteroides* sp.、*Roseburia* sp. 及び *Blautia* sp. が検出されるようになった。*Bacteroides-Prevotella-Porphyromonas* 及び *Blautia coccoides-Eubacterium rectale* 数はタンパク質及びオリゴ糖給与に影響されなかったが、*Bifidobacterium* 数は RAF によって増加し、*Clostridium perfringens* 数は RAF によって減少した。また、SP と RAF を同時に給与した場合にのみ、盲腸内容物の IgA 濃度が増加した。

続く実験 2 では、SP、肉タンパク質（MEAT）及び魚タンパク質（FISH）を CEL 及び RAF とともにラットに給与した。MEAT の給与は盲腸内プロピオン酸濃度を高めたが、*Bifidobacterium* 数は SP を給与したラットよりも減少した。*Bifidobacterium* 数はタンパク質の種類に関わらず RAF によって増加したが、*Lactobacillus* 数は SP と RAF を同時に給与した場合にのみ増加した。一方、*Clostridium perfringens* の RAF による減少は、MEAT と FISH を給与した場合にのみ認められた。また、盲腸内容物の IgA 濃度は FISH よりも SP 給与で高く、SP と RAF を同時に給与するとさらに高まった。

これらの結果は、腸内細菌叢を介したオリゴ糖の機能に食餌タンパク質が少なからぬ影響を与えることを示しており、アジア型と欧米型の食餌内容ではプレバイオティクスの効果が異なることを示唆している。得られた知見及び成果は関連分野で十分な新規性及びオリジナリティがあるものと評価されており、白高娃氏は環境生命科学研究科の博士（農学）の学位を受ける資格があるものと判断した。